

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1921 - 1922

N° 118

LES INJECTIONS INTRA VEINEUSES
D'OR COLLOÏDAL
DANS LE TRAITEMENT DES SEPTICÉMIES CHIRURGICALES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 5 Avril 1922

PAR

Jules-René VALEGEAS

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE LIMOGES
CROIX DE GUERRE

Né à Chalus (Haute-Vienne), le 25 avril 1895.

Examineurs de la Thèse	{	MM. VILLAR, professeur.....	Président.
		DENUCÉ, professeur.....	Juges.
		GUYOT, agrégé.....	
		ROCHER, agrégé.....	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'UNIVERSITÉ
Y. CADORET
17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1922

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1921-1922

N° 118

LES INJECTIONS INTRAVEINEUSES
D'OR COLLOÏDAL

DANS LE TRAITEMENT DES SEPTICÉMIES CHIRURGICALES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 5 Avril 1922

PAR

Jules-René VALEGEAS

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE LIMOGES

CROIX DE GUERRE

Né à Chalus (Haute-Vienne), le 25 avril 1895.



Examineurs de la Thèse	{	MM. VILLAR, professeur.....	Président.
		DENUCÉ, professeur.....	Juges.
		GUYOT, agrégé.....	
		ROCHER, agrégé.....	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIERE, 17

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, JOIYET, PITRES, GUILLAUD.

PROFESSEURS :

MM.			MM.
Clinique interne.....	ARNOZAN.	Pharmacie.....	DUPOUY.
	CASSAET.	Zoologie et parasitologie...	MANI OUL.
Clinique externe.....	CHAVANNAZ.	Médecine expérimentale...	FERRÉ.
	VILLAR.	Clinique ophtalmologique...	LAGRANGE
Pathologie et thérapeu- tique générales.....	CRUCHET.	Clinique chirurgicale infan- tile et orthopédie.....	DENUCÉ.
Clinique d'accouchemts.	RIVIÈRE.	Clinique gynécologique...	BÉGOUIN.
Anatomie pathologique et microscopie clini- que.....	SABRAZÈS.	Clinique médicale des mala- dies des enfants.....	MOUSSOUS.
Anatomie.....	PIQUÉ.	Chimie biologique et médi- cale.....	DENIGÈS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Physique pharmaceutique..	SIGALAS.
Physiologie.....	PACHON.	Pathologie exotique.....	LE DANTEC
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies cuta- nées et syphilitiques....	W. DUBREUIL H.
Médecine légale et déon- tologie.....	VERGER.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	POUSSON.
Physique biologique et clinique d'électricité médicale.....	BERGONIE.	Clinique psychiatrique....	ABADIE.
Chimie.....	CHELLE.	Clinique d'oto-rhino-laryn- gologie.....	MOURE.
Botanique et matière mé- dicale.....	BEILLE.	Toxicologie et hygiène appli- quée.....	BARTHE.
			M. PRINCETEAU.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.			MM.
Anatomie et embryolo- gie.....	N.		LEURET.
	N.		DUPERIE.
Histologie.....	LACOSTE (chargé).	Médecine générale.....	CREYX.
Physiologie.....	DELAUNAY.		MICHELEAU.
Anatomie pathologique.	MURATET.	Maladies mentales.....	PERGENS.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS (chargé).	Médecine légale.....	LANDE.
	N.		GUYOT.
Physique biologique et médicale.....	RÉCHOU.	Chirurgie générale.....	ROCHER.
			DOVERGEY.
Chimie biologique et médicale.....	N.		PAPIN.
	PETGES.	Obstétrique.....	PERY.
Médecine générale.....	J. CARLES.	Ophtalmologie.....	FAUGÈRE.
	MAURIAC.		TEULIÈRES.
		Pharmacie.....	LABAT.
			N.

CHARGÉS DE COURS :

Cours de Clinique dentaire.....	MM.	CAVALLIÉ.
Cours complémentaire de Thérapeutique et Pharmacologie.....		CARLES.
Cours complémentaire de Médecine opératoire.....		VENOT.
Cours complémentaire d'Accouchements.....		PERY.
Cours complémentaire d'Ophtalmologie.....		CABANNES.
Cours complémentaire de Puériculture.....		ANDERODIAS.
Cours complémentaire de Climatologie et Hydrologie médicale.....		SELIER.
Cours complémentaire de Démonstrations et Préparations pharmaceut.		LABAT.
Cours complémentaire de Chimie.....		RANGIER.
Cours complémentaire de Vénérologie.....		PETGES.
Cours complémentaire de Pathologie interne.....		MAURIAC.
Cours complémentaire de Pathologie externe.....		GUYOT.
Cours complémentaire d'Orthopédie chez l'adulte, pour les acciden- tels du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.....		ROCHER.
Cours complément ^{re} annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle		GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Dont le souvenir restera toujours gravé
dans mon cœur, je dédie ce très humble
travail.

A MA MÈRE

En témoignage de ma bien sincère affection.

A MON FRÈRE — A MA BELLE-SŒUR

MEIS ET AMICIS

A TOUS MES AMIS ET CAMARADES

MORTS POUR LA FRANCE

A MES MAÎTRES DE L'HOPITAL DE LIMOGES

LES DOCTEURS BOURGUIGNON ET CUBERTAFOND

A MON MAÎTRE LE DOCTEUR L. VOUZELLE

*Ancien interne des Hôpitaux de Paris,
Professeur à l'École de médecine de Limoges,
Chirurgien de l'Hôpital de Limoges,
Chevalier de la Légion d'honneur.*

Au maître qui a si largement contribué à mon éducation professionnelle et dont je n'oublierai pas les excellentes leçons ; à l'ami qui me témoigna toujours la plus grande bienveillance, j'adresse tous mes remerciements et l'hommage de ma profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. GUYOT

*Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Chirurgien chef de service à l'Hôpital Saint-André,
Membre correspondant de la Société de chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Décoré de la Croix de guerre,
Officier de l'Ordre de Sainte-Anne de Russie,
Officier de l'Instruction publique.*

En témoignage de reconnaissance au chirurgien qui m'a donné ses soins aux armées et qui a été mon maître et mon guide à la Faculté.

A mon Président de Thèse,

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. VILLAR

*Professeur de Clinique chirurgicale à la Faculté de médecine de Bordeaux,
Chirurgien des Hôpitaux,
Membre correspondant de la Société de chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

En le remerciant de l'honneur qu'il nous
a fait en acceptant la présidence de notre
thèse.

LES INJECTIONS INTRAVEINEUSES

D'OR COLLOÏDAL

DANS LE TRAITEMENT DES SEPTICÉMIES CHIRURGICALES

AVANT-PROPOS

Les nombreuses recherches scientifiques qui ont été faites ces dernières années sur l'emploi des métaux colloïdaux, et la faveur dont ils jouissent actuellement auprès du corps médical, nous ont amené, sur les conseils de notre maître, M. le professeur agrégé Guyot, qui des premiers avait expérimenté cette méthode thérapeutique biologique, à étudier plus particulièrement les effets cliniques et thérapeutiques des injections intraveineuses d'or colloïdal dans le traitement des septicémies chirurgicales.

En commençant ce modeste travail, nous avons voulu essayer de montrer les avantages particulièrement appréciables que l'on peut retirer de l'emploi de cette médication dans ces affections si redoutables, alors que toute autre thérapeutique reste impuis-

sante et que le chirurgien se trouve réduit à une expectative d'autant plus douloureuse qu'il se sent vraiment désarmé.

Mais nous n'ignorons pas que l'étude des colloïdes est encore en grande partie du domaine de l'expérimentation. Aussi, malgré les résultats, parfois inespérés, obtenus par l'emploi de ce colloïde, nous ne croyons pas avoir le droit d'en dégager des affirmations qui, en l'état actuel de cette science qu'est la métallothérapie, ne pourraient être qu'empiriques.

Nous tenons à adresser nos remerciements au docteur Jean-neney, qui a bien voulu mettre à notre disposition ses travaux sur l'or colloïdal, ainsi que plusieurs observations qui viennent heureusement confirmer nos idées sur l'importance de l'oscillométrie au point de vue pronostic dans le traitement des septicémies chirurgicales par les injections intraveineuses d'or colloïdal.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

L'emploi de l'or en thérapeutique remonte aux époques les plus anciennes. Les Arabes considéraient l'or comme le roi des métaux et, afin d'utiliser ses propriétés, ils cherchèrent à le dissoudre; ils y parvinrent à l'aide du mélange nitrochlorhydrique.

Dès que l'or fut obtenu à l'état de solution, la médecine s'en empara. Malheureusement, nous ne possédons aucun renseignement sur les résultats donnés par cette médication, les savants de cette époque se souciant fort peu de la postérité.

Ce n'est qu'avec le ^{xvii}e et le ^{xviii}e siècles que nous retrouvons l'emploi de l'or en thérapeutique. Deux préparations surtout furent célèbres et nous ne pouvons les laisser passer sous silence, car elles furent les aïeules des colloïdes actuels : l'or potable de M^{lle} Grimaldi et les gouttes du général La Motte.

Voici le mode de préparation de l'or potable que nous avons recueilli dans le *Cours de chymie* de Nicolas Lémery, réédité par le docteur Baron en 1756 (1):

« Prenez un demi-gros d'or le plus pur, faites-en la dissolution dans deux onces d'eau régale; versez sur cette dissolution, dont la couleur sera d'un beau jaune, une once d'huile essentielle de romarin; mêlez bien ensemble les deux liqueurs;

(1) Nicolas Lémery, *Cours de chymie*, nouvelle édition par M. Baron, docteur en médecine et de l'Académie royale des sciences, Paris, 1756, d'Houry, imprimeur-libraire, p. 71.

laissez en repos ; bientôt après, vous verrez l'huile teinte d'une belle couleur jaune, surnager l'eau régale, qui aura perdu toute sa couleur ; séparez l'une de l'autre vos deux liqueurs, au moyen d'un entonnoir, par l'extrémité duquel vous laisserez écouler toute l'eau régale et que vous boucherez avec le doigt dès que l'huile sera prête à passer ; recevez cette huile dans un matras, et la mêlez avec cinq fois son poids d'esprit-de-vin rectifié ; bouchez votre matras avec de la vessie mouillée ; mettez le mélange en digestion sur le bain de sable pendant un mois ; au bout de ce temps, il aura pris une couleur pourpre et une saveur gracieuse, mais un peu amère et astringente. Ce sera la teinture d'or ou l'or potable de M^{lle} Grimaldi.

» Elle peut être employée en médecine dans tous les cas où il s'agit d'augmenter l'action du cœur et des vaisseaux, comme dans les apoplexies séreuses, les paralysies qui proviennent du relâchement des fibres, dans le déclin des fièvres malignes, contre les palpitations de cœur occasionnées par un sang trop épais et qui circule difficilement ; en un mot, dans tous les cas où il s'agit d'animer et de fortifier.

» La dose en est depuis III jusqu'à X ou XI gouttes, plus ou moins selon les cas, dans une liqueur appropriée, comme du vin ou une potion cordiale. »

Les gouttes du général La Motte ne différaient de la teinture d'or classique que par la substitution à l'huile essentielle de romarin de la liqueur éthérée de Frobenius (1).

Mais les philosophes et les chimistes ne tardèrent pas à attaquer très violemment ces préparations et rejetèrent d'un seul coup le merveilleux qui entourait l'origine et la constitution de l'or. Les chimistes reprochèrent surtout à l'or de n'être point dissous, mais d'être simplement à l'état de suspension dans un liquide grâce à son extrême division.

« Il n'est aucune de toutes les prétendues teintures d'or tant vantées par leurs auteurs dont on ne puisse retirer l'or tel qu'il

(1) *Transactions philosophiques*, 1730, Frobenius, chimiste allemand.

y est entré, preuve convaincante que l'or n'avait rien communiqué à son dissolvant et qu'il ne s'était fait qu'une division purement mécanique de ses parties intégrantes, et non pas une solution radicale, c'est-à-dire une séparation des parties essentielles de l'or les unes d'avec les autres ». (1).

Toutefois, le même auteur, après avoir critiqué cette préparation et satisfait de voir cette dernière perdre l'auréole du merveilleux qu'elle possédait, concède avec un peu de septicisme :

« En effet, quoique je ne veuille pas nier que l'or puisse avoir des vertus à lui propres, comme le mercure, le fer, le cuivre et le plomb ont les leurs si bien constatées, cependant comme les vertus de ce roi des métaux n'ont pas été démontrées jusqu'ici, je crois que toute la vertu médicinale de cette teinture d'or ne peut être attribuée qu'à la combinaison de l'huile essentielle de romarin avec une portion des acides de l'eau régale qui tenait l'or en dissolution, et avec l'esprit-de-vin qu'on a ajouté ensuite et qui a dissous la liqueur résineuse que l'huile et les acides formaient ensemble. Les vertus d'une pareille combinaison nous sont assez connues d'ailleurs, sans qu'il soit besoin d'avoir recours à la petite portion d'or que contient cette teinture pour en expliquer les effets. » (2).

Et ce fut encore l'oubli presque total. Seuls quelques essais au XIX^e siècle furent tentés dans les traitements de la syphilis et de l'hystérie, mais les résultats furent peu encourageants.

Cependant la fin du XIX^e siècle devait voir remettre en honneur les préparations d'or.

Crédé, en 1897, fit connaître le résultat de ses recherches sur les propriétés du collargol découvert par Cany Lea. Puis vinrent les travaux de Netter, de Robin et de Bardet, qui inscrivirent à l'ordre du jour la métallothérapie colloïdale.

L'argent fut employé le premier en thérapeutique ; mais, tour

(1) N. Lémery, *Cours de chimie*, p. 72 ; R. du docteur Baron.

(2) Lémery, *Cours de chimie*, p. 73 ; R. du docteur Baron.

à tour, les autres métaux attirèrent l'attention des cliniciens. Enfin, l'or ressuscita pour jouir d'un renouveau de faveur.

Les premières préparations essayées furent des pseudo-solutions obtenues par les méthodes de réductions chimiques. Cette méthode est basée sur ce fait que si on fait réagir l'un sur l'autre, dans des conditions ordinaires, deux corps susceptibles de réagir l'un sur l'autre avec production d'un précipité insoluble, ce précipité se produit si rapidement qu'il se présente sous la forme d'une masse plus ou moins volumineuse, constituée par des particules relativement grosses et agglomérées; mais si, à l'aide de certains artifices, on ralentit certaines réactions, on peut obtenir de la sorte, à l'état colloïdal, des précipités qui, dans les conditions ordinaires, naissent pour ainsi dire agglomérés. Toutefois, par cette méthode, on n'obtient jamais de solutions colloïdales pures; car il est impossible de se débarrasser complètement ni des réactifs générateurs des colloïdes, ni des corps qui ont pris naissance en même temps que lui, du fait de la double décomposition ou de la réduction.

Ce grave inconvénient ne devait pas tarder à faire abandonner ce procédé.

On savait, depuis les expériences de Faraday, qu'en faisant éclater une étincelle électrique entre deux tiges d'or, on obtenait un dépôt métallique sous forme d'une poudre extrêmement fine qui provenait d'une sorte d'arrachement, de pulvérisation de particules de l'une des électrodes. En 1898, G. Budig étudia systématiquement cette méthode et en fixa la technique. Il obtint ainsi, par l'action pulvérisante des décharges électriques éclatant entre les électrodes placées dans l'eau distillée, des solutions colloïdales d'or, d'argent, etc., que l'on peut considérer être dans un état de pureté quasi absolue.

Mais si, en préparant l'argent colloïdal, soit par voie électrique, soit par voie chimique, quelles que soient les modifications apportées à la technique de la préparation, on obtient toujours un produit d'aspect à peu près semblable et d'activité médicamenteuse sensiblement constante, il n'en est plus de même lorsque l'on prépare l'or colloïdal par l'un ou l'autre de

ces procédés généraux. Les produits obtenus sont très différents d'aspect. On se trouve en présence de solutions ayant toutes par réflexion un contenu analogue rouge brun plus ou moins foncé, mais non identique et présentant par transparence une série de teintes variées allant du rouge au vert violet en passant par le bleu.

Cette modification dans l'aspect des solutions ne peut s'expliquer que par ce fait que l'or est susceptible de fournir une série d'oxydes et de sous-oxydes constituant une gamme de tons allant du rouge rubis au violet vert. Lémery, d'ailleurs, avait le premier attiré l'attention sur ce fait et avait signalé l'existence de l'or bleu dans le passage où il indique comment « l'or est dissous par l'eau commune » (1).

Quoi qu'il en soit, ces différentes solutions ainsi obtenues ne donnèrent malheureusement en thérapeutique que des résultats incertains, quelle que soit leur teneur en métal, et les essais tentés avec ces solutions furent peu brillants, jusqu'au moment de l'apparition de l'or bleu qui enrichit la colloïdothérapie d'un médicament vraiment actif et d'un emploi facile.

M^{re} Chauveau, dans sa thèse, déclare avoir rencontré l'or bleu à une certaine phase très avancée de toutes les réactions qui tendent vers le métal, et avoir vu qu'il était possible de le recueillir, à la condition d'arrêter brusquement la réduction.

Fraichement préparé (2), il forme avec l'eau froide une pseudosolution bleu indigo par transparence, brune par réflexion, au sein de laquelle l'ultra-microscope met en évidence une infinité de petits sphéroïdes animés de vifs mouvements browniens. Il se précipite à l'ébullition. Mais la précipitation n'a pas lieu si on prend la précaution de le stabiliser, c'est-à-dire de le mettre en suspension dans l'eau froide en présence d'un colloïde organique quelconque, gomme, albumine, gélatine, etc. Enfin desséché, il prend l'aspect d'une poudre brune, insoluble.

Quoi qu'il en soit, ce qui nous importe ici, ce n'est point de

(1) Lémery, *Cours de chimie*, p. 58.

(2) Étard, *Traité de chimie minérale*, p. 627.

rechercher le meilleur procédé capable d'obtenir ce colloïde, mais bien de connaître sa valeur thérapeutique. Or, d'après les manifestations cliniques, il parait ressortir clairement que seul l'or colloïdal bleu possède une énergie médicamenteuse qui s'est toujours révélée supérieure à celle de l'argent colloïdal et surtout toujours à des doses beaucoup plus faibles. Aussi les études physiologiques, biologiques et cliniques que nous allons décrire se rapportent-elles à cet or bleu.

CHAPITRE II

Propriétés physiologiques.

Nos mattres nous ont toujours enseigné que la première règle en thérapeutique consiste à ne pas nuire : *non nocere*. Nous allons donc rechercher si l'emploi de cette médication peut être préjudiciable aux malades. Pour cela, nous étudierons la toxicité de l'or bleu et nous décrirons les réactions que provoque dans l'organisme l'introduction de ce colloïde par injection intraveineuse.

Si on pratique chez un lapin une injection intraveineuse de 3 centigrammes d'or colloïdal par kilogramme de lapin, nous observons quelques phénomènes réactionnels, mais l'animal survit. Avec 4 centigrammes, l'animal succombe au bout de quelques heures; enfin, avec 5 centigrammes, la mort est presque immédiate (1).

Cependant cette toxicité est relativement très faible si on pense qu'il suffit, pour provoquer la mort d'un lapin, d'injecter dans ses veines une solution de chlorure d'or, la plus maniable de toutes les combinaisons de ce métal, à la dose de 5 milligrammes par kilo d'animal (2).

Mais l'intérêt surtout pour le clinicien, c'est de comparer la dose toxique chez le lapin, 4 centigrammes par kilo, à celle que reçoit un homme à qui on injecte 1 cc. d'or colloïdal contenant

(1) H. Busquet, *Bulletin de l'Académie de médecine*, Données expérimentales relatives à l'or colloïdal (1915).

(2) H. Busquet, *Presse médicale*, Étude expérimentale sur l'or colloïdal (1915), n° 43, p. 356.

environ 25 centièmes de milligramme de ce métal. Cette dose est vraiment infime puisqu'elle est au moins 11.000 fois moins toxique que celle qui détermine la mort chez un lapin.

On peut donc employer l'or bleu même aux doses élevées et le considérer comme un produit d'une innocuité absolue.

Mentionnons également que l'or ne change rien à la coagulabilité du sang extravasé (1).

En outre, une série d'expériences ayant pour objet de déterminer l'influence du métal sur la coagulabilité du sang dans les vaisseaux a amené M. le professeur agrégé Busquet à constater l'inactivité complète de l'or.

De plus, l'hémolyse, qu'on aurait pu craindre par l'injection intraveineuse, ne peut se produire puisque expérimentalement il faut des doses 1.500 fois plus élevées que celles employées en thérapeutique pour pouvoir l'obtenir.

Quant aux accidents anaphylactiques qui pourraient se produire par l'emploi répété d'or colloïdal, disons tout de suite qu'ils n'ont jamais été signalés et nous pensons même que l'organisme semble s'accoutumer à l'emploi de l'or. On constate en effet une diminution assez fréquente de la réaction générale grâce à l'emploi répété; ce fait est surtout remarquable par l'emploi de doses fractionnées. Aussi, si l'on redoutait des phénomènes d'anaphylaxie (le patient ayant reçu antérieurement des injections d'or colloïdal), on pourrait employer *la méthode des doses fractionnées*. Ce serait faire à peu près la technique de Besredka pour éviter l'anaphylaxie.

Dans ces conditions, nous pouvons donc affirmer que l'emploi de ce colloïde, même en injection intraveineuse, ne peut amener de désordres graves et, à plus forte raison, entraîner la mort de notre malade. Tous les cliniciens qui ont employé ce mode d'introduction sont unanimes à reconnaître qu'il n'offre aucun danger. C'est l'opinion non seulement de MM. Marcel Labbé et Mousseaud, qui déclarent avoir pratiqué plus de 1.500 injections

(1) Busquet, *Presse médicale* (1915), Observations de Cunéo et Rolland citées par Busquet.

intraveineuses d'or (1); de MM. Cunéo et Rolland, qui ont pratiqué plus d'un millier d'injections (2); c'est également l'opinion du docteur Gay qui a eu recours à cette pratique plus d'un millier de fois, des docteurs Causse, Bouygues, etc. On peut donc affirmer l'innocuité de ce mode d'introduction dans l'organisme de l'or colloïdal.

Quelles sont maintenant les réactions qui se manifestent dans l'organisme à la suite d'une injection intraveineuse d'or colloïdal?

Expérimentalement, on observe chez le chien de poids moyen que des doses intraveineuses de 0 gr. 0002 à 0 gr. 0005 ne se manifestent par aucune particularité sur le tracé de pression, ni sur celui des variations volumétriques rénales pendant l'heure qui suit l'injection. Mais si on augmente cette dose et qu'on injecte 0 gr. 0002 à 0 gr. 0005 par kilogramme d'animal, on observe un ralentissement et un renforcement considérable avec élévation de la pression maxima et abaissement de la pression minima. Cet effet cardiotonique se produit aussitôt après l'injection et dure environ quinze minutes. Au bout de ce temps, cette modification de fonctionnement cardiaque cesse d'habitude brusquement et le cœur reprend son régime antérieur. Cette action cardiotonique ne s'observe d'ailleurs qu'avec l'emploi de fortes doses.

Mais, contrairement à ce que l'on pourrait penser, cette bradycardie consécutive à l'injection de fortes doses d'or colloïdal n'est pas due à une action exercée par ce colloïde sur l'appareil cardio-inhibiteur, car cet appareil n'a point perdu son excitabilité et la faradisation du pneumogastrique continue à être efficace malgré l'injection préalable de 0 gr. 01 d'or colloïdal par kilogramme. On s'est demandé alors si la présence de particules

(1) Labbé et Mousseaud, Traitement de la fièvre typhoïde par l'or colloïdal, *Presse médicale*, Paris, 1916, n° 14, p. 105.

(2) Cunéo et Rolland, Sur l'emploi de l'or colloïdal dans le traitement des blessures de guerre infectées, *Bulletins et mémoires de la Société de chirurgie*, Paris, 1915, t. XLI, p. 775; Cunéo et Rolland, Sur le traitement des septicémies chirurgicales par l'or colloïdal, *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux*, 1915, t. XXXVIII, p. 974.

de métal dans les vaisseaux ne ralentit pas la circulation. Ce fait paraît peu probable, car les grains d'or sont ultra-microscopiques et les expériences tentées à ce sujet ne sont point venues confirmer cette hypothèse.

Chez l'homme, cette action cardiotonique est très nette. Elle se traduit à l'oscillomètre du professeur Pachon par une élévation des pressions maxima et minima aussitôt après l'injection d'or colloïdal, et par une diminution de la pression maxima quelques heures après. Ce n'est qu'au bout de quelques jours, avec l'amélioration de l'état du malade, que la pression maxima et la pression minima remontent pour atteindre la tension normale.

Jeanneney, dans son article : « Or colloïdal et tension artérielle », écrit :

« En résumé, ce qui paraît général et remarquable, c'est le parallélisme des courbes réactionnelles d'ensemble de la température et de la tension artérielle; l'une et l'autre s'élèvent, puis s'abaissent ensemble; la minima toutefois reste à peu près constante. »

Mais, outre ce pouvoir cardiotonique, l'or colloïdal produit des effets lymphagogues très nets qui ont été constatés sur le chien (1). Chez l'homme, cet effet lymphagogue a été mis en lumière et étudié par Cunéo et Rolland dans le traitement des blessures de guerre infectées (2).

Cependant, l'or colloïdal n'est pas microbicide, des germes très nombreux placés dans des pseudo solutions de ce métal, exposées à la contamination par l'air, continuent à se développer.

Les sécrétions salivaires et pancréatiques ne sont nullement influencées par les injections d'or colloïdal; toutefois, la sécrétion rénale paraît être sensiblement augmentée.

(1) M^{me} Chauveau, thèse de la Faculté de médecine de Paris, 1918.

(2) Cunéo et Rolland, Sur l'emploi de l'or colloïdal dans le traitement des blessures de guerre infectées, *Bulletins et mémoires de la Société de chirurgie*, Paris, 1915, n° 13, t. XLI, p. 775.

En outre, toutes ces réactions s'accompagnent d'une élévation thermique qui dure une heure environ et que nous étudierons plus loin.

Enfin, l'or colloïdal s'élimine avec une extrême lenteur ; la preuve en est que, après des manipulations appropriées, on ne peut caractériser le métal dans les matières fécales et l'urine émise pendant les quarante-huit heures après l'injection de doses subtoxiques.

En résumé, les injections intraveineuses d'or colloïdal n'offrent aucun danger ; ce colloïde est moins toxique que l'argent, et, employé à doses beaucoup plus faibles, il se montre cependant doué d'une énergie médicamenteuse supérieure à celle de ce dernier. Il n'a aucune action sur la coagulabilité du sang dans les vaisseaux ; il ne peut provoquer l'hémolyse aux doses thérapeutiques et aucun clinicien n'a signalé que son emploi ait causé d'accidents d'anaphylaxie. Cependant, il possède une action cardiotonique manifeste ; il augmente la production de la lymphe et active la sécrétion urinaire.

CHAPITRE III

Mode d'emploi et effets produits par l'injection intraveineuse.

On peut employer l'or colloïdal soit en injection sous-cutanée, soit en injection intramusculaire, soit en injection intraveineuse.

L'injection hypodermique est particulièrement douloureuse. Aussi ce mode d'administration du colloïde est-il complètement abandonné. Tous les cliniciens, d'ailleurs, sont unanimes à reconnaître que l'or colloïdal ainsi employé ne donne aucune action thérapeutique.

L'injection intramusculaire a été préconisée par MM. Cunéo et Rolland dans le traitement des plaies de guerre infectées (1). Ceux-ci ont pu injecter jusqu'à 50 cc. de la solution d'or colloïdal sans provoquer d'accidents. Mais il faut reconnaître que cette injection détermine une assez vive douleur, et qu'il faut employer une quantité considérable de cette solution pour obtenir des résultats plus ou moins certains. C'est pourquoi tous les auteurs qui ont étudié et pratiqué ce mode d'emploi sont unanimes à reconnaître que cette voie d'introduction de l'or colloïdal ne devra être préférée que lorsque l'état du patient sera trop précaire, et qu'il sera évident que son organisme ne pourra supporter les réactions produites par l'injection intraveineuse.

L'injection intraveineuse est donc le mode d'administration le

(1) Cunéo et Rolland, Sur l'emploi de l'or colloïdal dans le traitement des blessures de guerre infectées, *Bulletins et mémoires de la Société de chirurgie*, Paris, 1915, t. XLI, p. 775.

plus rationnel de l'or colloïdal. Cette injection est parfaitement indolore si on prend la précaution de ne pousser le liquide que lorsqu'on est certain d'être dans la veine.

Nous avons pratiqué de nombreuses injections intraveineuses d'or colloïdal sans jamais provoquer de phénomènes douloureux ; aussi pouvons-nous affirmer qu'elles sont indolores. Notre technique est simple et nous la résumons ici :

Nous plaçons l'ampoule d'or colloïdal dans de l'eau tiède afin d'éviter un trop grand écart de température entre le sang et la solution à injecter ; puis, nous adressant aux veines du pli du coude, qui sont les plus faciles à découvrir, nous n'injectons la solution que lorsque le sang a reflué dans la seringue ; nous poussons alors lentement le liquide après avoir aspiré à plusieurs reprises du sang afin que le mélange soit plus intime. Ce procédé, d'ailleurs, ne détermine nullement, comme on pourrait être tenté de le croire, la coagulation du sang dans la seringue. L'injection ainsi pratiquée d'une petite quantité d'or colloïdal (1 cc. contenant 25 centièmes de milligramme de métal) s'accompagne de *phénomènes réactionnels beaucoup moins intenses* que ceux que l'on observe si on ne prend pas les précautions que nous venons de signaler. Ces réactions, dans ce cas-là, sont quelquefois si violentes qu'il nous a paru intéressant de les décrire. Ajoutons d'ailleurs que, malgré leurs allures dramatiques, elles sont en général très bien supportées par le patient (Rosenthal, à ce sujet, a montré que ces réactions provoquées par l'or colloïdal peuvent être très amoindries et peuvent même quelquefois disparaître complètement si on fait prendre au malade XX gouttes d'adrénaline au millième quelques instants après l'injection intraveineuse).

Une demi-heure après l'injection, la réaction débute par une sensation de froid, puis survient un grand frisson qui peut durer jusqu'à trente minutes. Le malade tremble, claque des dents avec quelquefois une légère cyanose du visage. En même temps la température s'élève de 1 degré, 1 degré 1/2 ; le pouls s'accélère, et la pression maxima et la pression minima augmentent. Cette phase de réaction est très pénible pour le

malade et effraie souvent un entourage non prévenu. Mais une heure environ après le début de cette réaction, il survient une sueur abondante qui peut durer quelquefois plusieurs heures; la sécrétion rénale est également augmentée. Chez quelques nerveux, on peut noter une légère excitation subdélirante qui, d'ailleurs, est très fugace. Enfin, quelques heures après, environ sept à huit heures, tout rentre dans l'ordre. Et de même que le paludéen après son accès, le malade éprouve une véritable sensation de bien-être. La température baisse progressivement et tombe quelquefois de 3 ou 4 degrés au-dessous de la température initiale; la tension maxima s'abaisse, tandis que la pression minima reste à peu près constante, ce qui a pour résultat de diminuer la pression variable; enfin le pouls se ralentit et se renforce, et souvent une véritable polyurie s'établit. Le malade peut alors se reposer et même dormir tranquillement.

« Certes, quand on assiste pour la première fois à la réaction violente que provoque l'or, écrivent MM. Labbé et Mousseaud, quand on voit le malade claquer des dents, comme dans le plus terrible accès de paludisme, se plaindre d'un malaise intense, et se couvrir ensuite de sueurs si abondantes qu'on est obligé de changer plusieurs fois son linge, on est tout d'abord effrayé de cette thérapeutique. Mais quand le lendemain on retrouve son malade plus calme, avec une température moins haute et un pouls moins rapide, une langue moins sèche; quand on apprend qu'il a passé une bonne nuit, sans délire et qu'il a dormi pour la première fois, quand lui-même déclare se sentir mieux, on envisage avec moins d'appréhension le renouvellement des injections. Mais on ne devra jamais faire une injection d'or colloïdal sans prévenir le malade et son entourage du frisson qui en résultera et de l'allure dramatique des réactions qui succèdent à l'emploi de ce colloïde. » (1)

(1) MM. Marcel Labbé et Mousseaud, Traitement de la fièvre typhoïde par l'or colloïdal, *Presse médicale*, Paris, 1916, n° 14, p. 105.

Tous les cliniciens reconnaissent la violence que peuvent acquérir ces réactions (1). Mais nous avons dit plus haut le moyen de les amoindrir et quelquefois même de les faire disparaître. Toutefois, il faut s'assurer, avant de pratiquer une injection intraveineuse d'or colloïdal, de la résistance du malade; il faut, en un mot, que son organisme soit capable de faire les frais de cette réaction. Celle-ci, d'ailleurs, n'a rien qui puisse nous étonner; elle n'est point exclusive à l'or colloïdal ni aux métaux colloïdaux, car elle se produit aussi bien avec les substances protéiques ou avec des cristalloïdes injectés brusquement dans la circulation générale. Ce tableau que nous venons de décrire n'est autre que celui de la *crise hémoclasique*.

Si nous insistons particulièrement sur ce point, c'est à cause des critiques nombreuses qui se sont élevées contre cette médication par le choc. Actuellement, beaucoup de praticiens n'osent l'employer, certains, après en avoir fait emploi, l'ayant abandonné par suite de mécomptes, ou n'en n'ayant pas retiré tout le bénéfice escompté; d'autres enfin, poussant peut-être un peu loin le souci des responsabilités, préfèrent pratiquer une médication anodine, plutôt que de courir les risques d'une médication de choc, au sujet de laquelle ils ont entendu rapporter quelques désastres.

Cette thérapeutique, pour donner de bons résultats, ne doit pas être employée à la légère, mais elle ne doit pas non plus, comme trop souvent c'est le cas, être pratiquée trop tard, alors que l'organisme est incapable de réagir.

Aussi nous pensons qu'il est nécessaire, avant de pratiquer une injection d'or colloïdal, de nous assurer, par tous les procédés d'investigation en notre pouvoir, de l'état de résistance du malade. Nous ne pensons pas surtout, et nous tenons à le signaler particulièrement, que dans les septicémies chirurgicales une température de 40 degrés soit suffisante pour être une contre-indication à l'emploi de l'injection intraveineuse d'or

(1) Gay, Traitement pratique de la fièvre typhoïde aux armées, *Presse médicale*, Paris, 1915, n° 9, p. 67.

colloïdal. Nous avons pratiqué plusieurs fois des injections de 1 cc. et même 2 cc. d'or colloïdal chez des malades atteints de septicémie chirurgicale, et dont le thermomètre accusait une température de 40 degrés, voire même 40°5, sans avoir noté d'accidents fâcheux. Les phénomènes réactionnels se produisent demi-heure à une heure après l'injection, mais sans revêtir la même intensité que chez des sujets dont la température était moins élevée.

L'examen du pouls nous paraît beaucoup plus important. Il traduit les réactions du myocarde, et seul il peut nous donner une idée exacte de la résistance que peut opposer l'organisme à l'infection. C'est pourquoi nous pensons que la méthode qui consiste à interroger le pouls de son malade et à s'en tenir uniquement à l'impression causée par son accélération, ou par son intensité, n'est pas un procédé d'investigation assez sûr pour pouvoir affirmer ou nier la résistance du myocarde (1). Aussi croyons-nous qu'il est du plus haut intérêt de substituer à une impression qui peut être plus ou moins rapprochée de la réalité un graphique ou des chiffres qui seront pour nous les éléments certains, capables de nous donner une idée exacte de l'état de notre sujet.

C'est pourquoi nous avons fait appel au sphymomanomètre du professeur Pachon, et nous estimons avec Jeanneney qu'il n'est pas prudent de pratiquer les injections intraveineuses d'or colloïdal sans le critère de l'oscillomètre. Connaissant ainsi la résistance exacte du myocarde de notre malade, il nous sera facile, si l'oscillomètre décele un état cardiovasculaire précaire, d'employer à titre préventif des tonicardiaques; et si, malgré ces derniers, l'oscillomètre n'accuse pas une augmentation des pressions maxima et minima, nous pensons qu'il vaudra mieux différer ou même abandonner l'injection intraveineuse d'or colloïdal, car dans ce cas-là nous nous trouverons en présence d'un organisme

(1) Pachon, Sur l'insuffisance isolée du pouls pour juger de l'état d'entraînement. Valeur comparée de la sphymomanométrie, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 28 mai 1910, p. 930.

trop épuisé et auquel cette thérapeutique serait plus nuisible qu'utile. C'est aussi l'avis de Jeanneney, qui dit :

« Au point de vue pratique, nous pensons avec Belbèze que la débilité du malade est une contre-indication à l'emploi de l'or. » (1).

Ayant ainsi décrit le mode d'introduction dans l'organisme de l'or colloïdal et les règles qui nous paraissent devoir être observées pour en obtenir un emploi judicieux, nous allons maintenant essayer d'étudier le mécanisme d'action de ce colloïde et voir comment il se comporte dans l'organisme.

Nous avons montré plus haut les phénomènes réactionnels qui se produisent à la suite d'une injection intraveineuse d'or colloïdal. On peut y distinguer trois phases :

Première phase. — Frissons, tremblement, élévation thermique, accélération du pouls, augmentation des pressions maxima et minima, voici ce que l'on observe une demi-heure après l'injection. Or, tous ces phénomènes ne sont que les manifestations extérieures de la réaction qu'oppose l'organisme à la présence de l'or colloïdal introduit ainsi dans la circulation. C'est un véritable réveil de toutes les fonctions, un ressaisissement de l'organisme qui veut lutter contre un élément nouveau.

Puis *deuxième phase.* — Période de sudation, abaissement progressif de la température et des pressions maxima et minima ; le pouls se ralentit et se renforce.

Enfin *troisième phase.* — Le malade, qui a été particulièrement agité, recouvre peu à peu sa tranquillité et s'endort.

Ainsi donc, l'or colloïdal, après avoir produit une véritable révolution dans l'organisme, semble disparaître rapidement sans laisser trace de son passage. Et cependant, c'est une véritable crise de désintoxication qui vient de se produire et l'adminis-

(1) Belbèze, L'or colloïdal en chirurgie de guerre, *Bulletin de l'Académie de médecine*, Paris, 1916, n° 3, p. 121 ; Jeanneney, *Les applications chirurgicales de l'oscillomètre*, thèse de doctorat de Bordeaux, 10 février 1919, p. 145.

tration de ce colloïde a produit la disparition des phénomènes d'infection.

Quel est donc le mécanisme de cette désintoxication ?

La physiologie nous démontre, en même temps que l'influence du métal sur la diurèse, ses propriétés cardiotoniques, qualités qui expliquent en partie son action thérapeutique. En outre, l'expérimentation chez le chien a permis d'observer des effets lymphagogues qui jouent certainement un rôle très important.

Mais ce sont surtout les constatations hématologiques et cytologiques que l'on observe à la suite de l'injection intraveineuse de l'or colloïdal chez un animal infecté qui nous donnent l'explication de cette désintoxication.

Peu après l'introduction de ce colloïde dans la circulation générale, on constate une hypernucléose imputable certainement à l'effet lymphagogue de l'or bleu. A l'examen direct, on trouve des leucocytes, les uns au repos, les autres en passe de phagocytose; quelques cellules ont absorbé des corpuscules colloïdaux. Mais il est difficile de se rendre un compte exact de ce qui se passe dans l'organisme, car les actes cellulaires s'accomplissent avec plus de rapidité que nos procédés d'analyse, qui doivent être particulièrement minutieux. Cependant, il est facile de constater que la phagocytose s'exerce de préférence sur les particules d'or plutôt que sur les microbes (1).

En outre, si on prolonge le temps d'incubation, on voit les polynucléaires bourrés de particules se rompre; le protoplasma semble se dissoudre, tandis que leurs noyaux libérés achèvent de se fragmenter et finalement disparaissent sans laisser de traces du moins au microscope. Ainsi les particules d'or bleu semblent bien être la cause directe de la leucolyse; et pour expliquer ce mécanisme, il faut admettre que les particules colloïdales phagocytées subissent une réduction au cours de laquelle (OH) [l'or ayant pour formule $\text{Au}(\text{OH})$] se combine au protoplasma; on sait, en effet, que nombre d'organismes infé-

(1) Bossan et Marcellet, Les métaux colloïdaux. Étude sur leur action et leur effet sur le pouvoir phagocytaire, *Gazette des hôpitaux*, 10 septembre 1908.

rieurs unicellulaires sont attirés par l'oxygène. Cette assimilation modifiant alors par augmentation la tension interne du globule blanc, il se produit un véritable éclatement au cours duquel le protoplasma se dissout et abandonne le ou les noyaux qu'il englobait (1), le leucocyte ne pouvant exister à l'état de cellule que grâce à un équilibre osmotique qui le maintient intact dans les milieux liquides du sang (2).

Or, nous pensons pouvoir admettre sans discussion que les globules blancs renferment une grande partie de substances antitoxiniques sinon toutes. Dans ces conditions, la phagocytose aurait pour effet, à notre avis, non point de supprimer les microbes ou leurs toxines (nous avons dit que l'or bleu n'est pas microbicide), mais de mettre en liberté, par la leucolyse qu'elle provoque, les substances antitoxiniques et immunisantes que renferment les globules blancs.

Il nous est maintenant facile d'interpréter les phénomènes réactionnels que provoque l'injection intraveineuse d'or colloïdal.

La *première phase* répond à la réaction de défense de l'organisme. Celle-ci est constituée par une sorte d'appel de phagocytes, et le thermomètre est au maximum lorsque la phagocytose est en pleine action et que la leucolyse s'amorce.

La *deuxième phase* n'est autre que la réaction de défense physiologique. Elle est due aux centres de thermorégulation qui provoquent la crise sudorale d'autant plus importante que la température est plus élevée. En outre, le rein excité par les propriétés diurétiques de ce métal, débarrasse l'organisme des déchets microbiens et leucocytaires.

Enfin la *troisième phase* est marquée par l'abaissement de la température et par un état euphorique qui n'est durable et prononcé que si la leucolyse a été réellement considérable.

Or, cette hypothèse se trouve confirmée par la cytologie clinique.

(1) Duplan, Les colloïdes et la colloïdothérapie, *Revue internationale de médecine et de chirurgie*, 1917, n° 4.

(2) Stéphanie Leduc, *La dynamique de la vie*, Congrès de Groningue, 1913.

Nous empruntons à M. le Dr Bergeron les documents qu'il a recueillis au cours de septicémies éberthiennes traitées par l'or bleu; et quoique nous ayons ici uniquement en vue le traitement des septicémies chirurgicales, nous avons tout lieu de croire que le processus de réaction leucocytaire est identique dans les deux cas; et dans ces conditions, ce qui a lieu dans les septicémies éberthiennes traitées par l'or bleu doit se reproduire exactement dans les septicémies chirurgicales.

Dans la *première observation*, il s'agit d'un malade entré à l'hôpital au neuvième jour d'une typhoïde.

La température est de 39°9 à 13 h. 30, au moment de la prise de sang qui précède l'injection intraveineuse de 0,5 cc. d'or colloïdal.

La numération montre 11.600 globules blancs, chiffre nettement supérieur à la normale. Les polynucléaires représentent 59 p. 100 de la totalité, les mononucléaires, 22 p. 100, les leucocytes, 9 p. 100.

A 17 h. 15, soit une heure quarante-cinq après l'injection, l'action cytologique de l'or colloïdal a ramené le nombre des leucocytes à 3.800, avec une répartition des éléments accusant une légère prédominance des lymphocytes, 17 p. 100 au détriment des mononucléaires, les polynucléaires restant à 60 p. 100.

Le lendemain, à 13 heures, la température étant de 38°5, une numération accuse 4.800 leucocytes, avec 71 p. 100 de polynucléaires, 18 p. 100 de mononucléaires et 11 p. 100 de lymphocytes. Cette lymphocytose reste particulière au malade.

Dans cette observation, la leucolyse, qui a été particulièrement abondante puisqu'elle détruisit les globules blancs dans la proportion de 67 p. 100, semble avoir déterminé une véritable jugulation de la septicémie, et la guérison est survenue après une défervescence rapide.

La *deuxième observation* est celle d'un malade atteint de septicémie éberthienne et traitée au dixième jour par 0,7 cc. d'or colloïdal en injection intraveineuse à 17 heures. Le thermomètre est à 40°4. La formule leucocytaire est la suivante : 6.400 globules blancs par millimètre cube répartis ainsi : polynucléaires,

70 p. 100; mononucléaires, 25 p. 100; lymphocytes, 4,3 p. 100.

A 18 h. 45, à la fin de la réaction médicamenteuse, au moment où la température commence à baisser, le thermomètre marquant 40°6, les leucocytes ne sont plus que 5.200 par millimètre cube, et pour cent, l'on compte 77,5 polynucléaires, 21 mononucléaires, 1,5 lymphocytes.

Mais la leucolyse n'a détruit que 21,75 p. 100 des éléments dont la fonte assure la désintoxication. Aussi, malgré une chute importante de la température, est-on obligé d'avoir recours de nouveau à l'or colloïdal.

Entre temps, une numération faite le onzième jour donne 7.600 globules blancs avec 76,8 p. 100 de polynucléaires, 21,3 p. 100 de mononucléaires, 1,9 p. 100 de lymphocytes.

La réparation des leucolyses semble donc s'effectuer aussi complètement que rapidement.

Au quinzième jour, à 11 h. 45, la température étant de 39°1, une injection d'or colloïdal est décidée. Une numération préalable accuse l'hyperleucocytose : 10.200 globules blancs avec hyperpolynucléose, 82,7 p. 100; les mononucléaires sont en nombre réduit, 16,6 p. 100; les lymphocytes sont rares.

Trois heures trente après l'injection, la leucolyse s'est manifestée violemment; on ne trouve plus que 3.200 leucocytes, dont 77 p. 100 de polynucléaires, 22,3 p. 100 de mononucléaires, 0,7 p. 100 de lymphocytes.

65 p. 100 des leucocytes épars dans les milieux sanguins ont été détruits. Leur substance, solubilisée, a neutralisé les toxines microbiennes. La température s'abaisse définitivement en même temps que disparaissent les symptômes morbides.

Dans une *troisième observation*, le docteur Bergeron relate un cas où l'injection de 0,5 cc. d'or bleu faite à un moment où le sang contenait 13.800 globules blancs — le thermomètre marquait 39°6 — occasionna la destruction de 75 p. 100 des leucocytes. Les pourcentages montrent une élévation de 18 p. 100 des polynucléaires après l'injection. Deux oscillations thermométriques, dont la première fut occasionnée par une injection d'or, se produisirent dans les deux jours qui suivirent. Et la courbe descendit progressivement jusqu'à la normale.

De ces quelques faits, il semble que l'on puisse déduire que :

1° *La leucolyse* ne se manifeste avec abondance que lorsqu'elle est provoquée *au cours d'une hyperleucocytose*. Les états leucocytaires moyens, entre 6.000 et 8.000 globules blancs, sont peu favorables à la production de ce phénomène;

2° Les variations de rapport entre les différentes espèces leucocytaires, dans les états d'hyperleucocytose, puis de leucopénie provoquée, sont de minime importance; et si les polynucléaires se rencontrent plus fréquemment au cours des leucolyses, cela tient peut-être à leur résistance plus grande, à l'action des particules colloïdales, ou bien tout simplement parce qu'ils sont les premiers à réapparaître dans le sang;

3° La leucopénie n'est que passagère dans les septicémies. Elle ne résulte pas d'un effet médicamenteux, mais de réactions momentanées purement organiques. Il semble donc utile de rechercher, *pour pratiquer l'injection d'or bleu, le moment où les globules blancs seront contenus en grande quantité dans le sang.*

En résumé, les essais expérimentaux et les constatations cliniques nous permettent de conclure que l'or colloïdal introduit dans la circulation générale par injection intraveineuse détermine un *véritable choc hémoclasique* au cours duquel s'établit une leucolyse d'autant plus abondante que l'hyperleucocytose est plus grande. Cette leucolyse permet la mise en liberté des substances immunisantes que renferment les globules blancs et qui vont assurer la désintoxication de l'organisme en débarrassant le milieu sanguin des toxines et déchets microbiens qu'il contient. Enfin cette désintoxication sera d'autant plus marquée que la leucolyse aura été plus abondante; d'où *l'intérêt de pratiquer si possible l'injection d'or colloïdal au moment optimum de l'hyperleucocytose.*

CHAPITRE IV

Clinique.

Après avoir étudié les propriétés physiologiques et biologiques de l'or colloïdal, après avoir montré les avantages de l'injection intraveineuse et réglé sa technique, après avoir enfin essayé de donner le mécanisme d'action de ce colloïde, nous allons maintenant indiquer les applications qui en ont été faites dans les septicémies chirurgicales et les résultats qui ont été obtenus grâce à l'emploi de cette thérapeutique.

Ce médicament a été l'objet, durant la guerre 1914-1918, de nombreuses études dans les maladies septicémiques et dans de nombreuses autres affections. Nous le voyons tour à tour employé avec succès dans le traitement de la fièvre typhoïde (1), du typhus exanthématique et du typhus récurrent (2), de la rougeole (3), de la variole (4), des manifestations articulaires (5).

(1) Gay, Un traitement pratique de la fièvre typhoïde aux armées, *Presse médicale*, Paris, 1915, n° 9, p. 67; Marcel Labbé et Mousseaud, Traitement de la fièvre typhoïde par l'or colloïdal, *Presse médicale*, Paris, 1916, n° 15, p. 105; Letulle et Mage, Traitement de la fièvre typhoïde par l'or colloïdal en injections intraveineuses, *Bulletin de l'Académie de médecine de Paris*, 1914, n° 41, p. 421; Barachon, L'or colloïdal comme adjuvant dans le traitement des fièvres typhoïdes, *Paris médical*, Paris, 1916, n° 25, p. 570; Salomon, Comment employer l'or colloïdal dans le traitement des fièvres typhoïdes. Les injections intramusculaires, *Presse médicale*, Paris, 1916, n° 55, p. 437.

(2) Bouygues, Traitement du typhus exanthématique et du typhus récurrent par l'or et l'argent à l'état colloïdal, *Presse médicale*, Paris, 1916, n° 49, p. 391.

(3) A. Lougin et V. Camuset, Traitement de la rougeole maligne par les injections intraveineuses d'or colloïdal, *Presse médicale*, Paris, 1916.

(4) P. Sepet et J. Nanet, Traitement de la variole par l'or colloïdal, *Marseille médical*, Marseille, 1917, n° 20, p. 608.

(5) H. Grenet, Étude sur le rhumatisme articulaire aigu, *Journal des praticiens*,

De nombreuses observations ont été publiées qui mettent en valeur son action dans la pneumonie (1). Mais c'est surtout dans les septicémies chirurgicales que son emploi nous paraît être le plus rationnel, et c'est là d'ailleurs qu'il semble avoir donné les meilleurs résultats. Telle est l'opinion de notre maître, le professeur agrégé Guyot, qui a été un des premiers à appliquer cette méthode en chirurgie, et nous avons pu vérifier sur nos malades tout le bien-fondé de pareille opinion.

Les observations qui suivent nous ont été fournies par M. le professeur agrégé Guyot qui a bien voulu nous guider dans notre travail. Elles ont été prises les unes aux armées, les autres dans son service à l'Hôpital Saint-André. D'autres ont été empruntées à différents auteurs, en particulier à Cunéo et Rolland.

Enfin, nous rapportons ici trois observations du docteur Jean-neney dans lesquelles les réactions cardiovasculaires provoquées par l'or colloïdal ont été rigoureusement notées et qui viennent à l'appui de nos déclarations en ce qui concerne l'importance qu'il faut attribuer, pensons-nous, au contrôle oscillométrique dans les injections intraveineuses d'or.

Paris, 1915, n° 32, p. 506; H. Grenet, Rhumatisme cérébral (Réunion médico-chirurgicale de la IV^e armée), *Journal des praticiens*, Paris, 1915, n° 45, p. 720; H. Grenet, Traitement du rhumatisme articulaire aigu par les injections intraveineuses d'or colloïdal, *Presse médicale*, Paris, 1915, n° 50, p. 410.

(1) R. Caussé, Les injections intraveineuses d'or colloïdal dans le traitement de la pneumonie et de l'érysipèle, thèse de la Faculté de médecine de Paris, 1915; V. Gentilhe et G. Girou, Indications thérapeutiques de l'or colloïdal dans les septicémies et les pneumococcémies, *Journal des praticiens*, Paris, 1915, n° 49, p. 774; Ch. Commes, Traitement de la pneumonie chez les travailleurs annamites par les injections intraveineuses d'or colloïdal, *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, Paris, IX, 1916, p. 275.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Professeur agrégé Guyot, chirurgien chef de l'auto-chir, 6 (Extrait
des *Bulletins de la Société de chirurgie de Paris*, 1918).

Traitement de la gangrène gazeuse.

« Au cours de trois ans de campagne, j'ai eu l'occasion de soigner un certain nombre de gangrènes gazeuses. Pendant les années 1916 et 1917, j'ai eu recours au sérum de Leclainche et Vallée, mais à doses jugées aujourd'hui insuffisantes. Dans deux cas très graves, le sérum antiperfringens de Veillon m'a donné, associé aux injections d'or colloïdal intraveineux à doses répétées, deux guérisons inespérées. » (1).

J. X..., soldat de 2^e classe, blessé en Champagne, à l'attaque des monts Moronvilliers, par éclat d'obus, en avril 1917. Vu sept heures après sa blessure, deux plaies : 1^o gros délabrement des parties molles de l'avant-bras au tiers supérieur; 2^o plaie profonde de la région pectorale, avec projectile inclus dans l'aisselle; plaies très infectées. Odeur. État grave.

Opération. — Incisions et débridements sous anesthésie à l'éther. Extraction des projectiles; plaies laissées béantes, irrigation au Dakin.

Le soir, température, 40 degrés. L'examen montre l'existence indéniable de gangrène gazeuse de l'avant-bras et de la région pectorale. L'infiltration s'étend sur une grande partie de la paroi thoracique.

Le poulx est misérable; la désarticulation de l'épaule est repoussée en raison de l'état du sujet et de l'étendue des lésions.

Traitement. — Injection de 30 cc. de sérum antiperfringens et 2 cc. d'or colloïdal intraveineux. Ce traitement, poursuivi pendant douze jours, est associé à l'irrigation au Dakin.

(1) Guyot, Traitement de la gangrène gazeuse, *Bulletin de la Société de chirurgie*, 27 novembre 1918, p. 1835.

A chaque pansement, excision aux ciseaux de bouillie musculaire. Peu à peu l'état général change, les plaies ne sont plus putrides et deux mois après, ce blessé était évacué avec un état général excellent et des plaies bourgeonnant.

Il s'agissait du fils d'un de nos confrères parisiens; j'ai eu l'occasion de le revoir guéri.

OBSERVATION II

Professeur agrégé Guyot, auto-chir. 6 (Extrait des *Bulletins de la Société de chirurgie*, 1918).

Gangrène gazeuse traitée par le sérum antiperfringens et les injections d'or colloïdal intraveineux.

X. Y..., soldat de 2^e classe, ... d'infanterie, 24 ans, blessé, le 9 juin 1918, à 8 heures du matin. Séton par balle au tiers supérieur de la cuisse gauche avec fracas, région trochantérienne. Reste cinq heures sur le terrain avant d'être relevé. Arrivé à l'auto-chirurgical le lendemain 10 juin, à 4 heures du matin, soit vingt heures après la blessure. État des plus graves : blessé entièrement froid, dyspnéique, mauvais facies, pouls incomptable. Localement deux larges plaies, l'une face antéro-interne de la cuisse, l'autre région fessière du même côté; toutes deux putrides, d'aspect sagnieux, exhalant une odeur de gangrène gazeuse caractéristique et entourées d'une zone étendue d'érysipèle bronzé. On trouve un emphysème étendu, loin des plaies, sur la cuisse et même la paroi abdominale. Au fond de la plaie, fracture très comminutive.

Toute intervention est jugée irréalisable; on se décide pour le traitement sérothérapique, mais par acquit de conscience; le cas paraît à tous désespéré. Sans le moindre débridement, des tubes de Carrel sont introduits dans les plaies. Le membre est immobilisé dans une attelle de Thomas. Réchauffement, isolement, injection de 1 litre de sérum adrénaliné, tonicardiaques et traitement spécifique : 40 cc. intraveineux de sérum *antiperfringens*. Irrigation continue au Dakin.

11 juin : État des plus graves, pouls reste imperceptible, vomissement, odeur repoussante.

On fait 30 cc. de sérum *antiperfringens* sous-cutané (région malade).

12 juin : Amélioration légère; le blessé, contre toute attente, est toujours là, et devant sa résistance, on se décide à débrider rapidement les deux plaies. On repousse l'anesthésie en raison de l'état de faiblesse; deux incisions profondes vivement exécutées ouvrent largement le foyer rempli d'esquilles qui sont respectées. Lavage à l'eau oxygénée. Nombreux tubes de Carrel; longues incisions sur la zone bronzée.

13 juin : Chute de la température, qui, de 39°6, descend pour la première fois à 37°3. On pratique chaque jour 20 cc. de sérum *antiperfringens* et 2 cc. d'*or colloïdal intraveineux*.

14 juin : Les plaies ont toujours mauvais aspect et mauvaise odeur, mais l'état général est meilleur, le pouls petit est rapide, mais régulier, urines abondantes.

24 juin : Le blessé a reçu 200 cc. de sérum *antiperfringens* et 6 cc. d'*or colloïdal intraveineux*. Ces dernières injections, faites les 13, 14, 15 et les 19, 20, 21, étaient précédées d'une injection de 40 centigrammes de spartéine.

Sous l'influence du traitement les plaies se détergent, l'emphysème disparaît, mais l'odeur et la température persistent.

L'examen montre l'existence d'une lésion probable de l'articulation de la hanche, fièvre élevée avec frisson, douleur et empâtement à la base du triangle de Scarpa.

Deuxième intervention. — Sous l'anesthésie au chlorure d'éthyle, ablation sous-périostée des esquilles et de la tête fémorale fissurée; pus dans l'articulation, irrigation large au pakin, immobilisation dans une attelle mécanique de Thomas, modifiée sur nos indications.

Les jours suivants, l'amélioration s'accroît; la partie, à ce moment, est gagnée.

6 août : La radiographie montre l'existence de légères proliférations périostiques; les plaies ont bon aspect.

Ce blessé est évacué quelques jours après.

14 septembre : Il nous écrit de Rennes où il est hospitalisé; sa guérison se confirme.

Au point de vue bactériologique, le premier examen n'a été pratiqué

que cinq jours après son arrivée, alors qu'il avait reçu déjà 130 cc. de sérum antiperfringens. Peut-être faut-il trouver là l'explication de l'absence d'anaérobies dans les examens répétés qui furent pratiqués par le médecin-major Leblay, chef du laboratoire de l'ambulance, examens, par contre, positifs pour les strepto, staphylo et *Proteus*.

Une seule fois, le 26 juin, on note la présence de rares bâcilles *perfringens* dans la plaie de la fesse gauche. Sous l'influence du traitement, l'indice microbien descendait de l'infini (14 juin) à l'indice 2 (2 juillet).

« Ces deux observations de conservation, déclare le professeur agrégé Guyot, suivies de guérison au cours de formes graves de la gangrène gazeuse, montrent l'action indéniable du sérum de Veillon, associé aux injections d'or colloïdal intraveineux.

» Dans les cas où l'amputation n'est pas possible par suite du siège des lésions ou du fait de la gravité de l'état général, il semble bien que les injections intraveineuses et sous-cutanées locales aient, employées à hautes doses, une action heureuse chez des blessés qui paraissaient *a priori* désespérés. »

OBSERVATION III

Professeur agrégé Guyot.

I... X..., du ... artillerie, blessé le 25 septembre 1917, arrive à l'auto-chirurgical 6. Plaie du côlon descendant par éclat d'obus. Phlegmon pyostercoral. Infection profonde, très mauvais état général. Température, 40 degrés.

Le débridement de la plaie n'ayant pas amené de chute de température, le professeur Guyot pratique, le 2 octobre, une *injection intraveineuse de 2 cc. d'or colloïdal*, à 10 heures du matin.

L'oscillomètre indique à ce moment : T. Mn, 8; T. Mx, 13; indice, 2.

A 10 h. 35 : T. Mn, 8; T. Mx, 14; indice, 2.

A 11 heures : T. Mn, 8; T. Mx, 15 1/2; indice, 3.

A 12 heures : T. Mn, 8; T. Mx, 15; indice, 2.

Cependant cette injection n'est suivie que d'un léger frisson, les phénomènes réactionnels sont peu marqués. Toutefois, la sudation

se produit assez abondante et elle est suivie d'un état euphorique marqué.

Le 3 octobre, la température est tombée de 39°3 à 37°4.

L'oscillomètre indique : T. Mn, 7 1/2; T. Mx, 12; indice, 2.

Les 4, 5, 6, *nouvelles injections de 2 cc. d'or colloïdal*. Les réactions sont peu violentes, mais chaque fois on constate un abaissement de la température.

Enfin, le 12 octobre, le malade est évacué en bonne voie de guérison.

OBSERVATION IV

Professeur agrégé GUYOT et JEANNENEY.

L... J..., artilleur. Blessé le 15 octobre 1917.

Fracture comminutive de la cuisse, nombreuses esquilles. Arrive à l'auto-chirurgical 6 dans un très mauvais état, langue rôtie, facies grippé, pouls misérable. Température, 39°5.

Le 16 octobre, larges débridements, plusieurs contr'ouvertures. Irrigation au Dakin.

Malgré l'intervention, l'état septicémique persiste. Légers frissons. Température, 40 degrés, état typhique.

Le 18 octobre, le professeur agrégé Guyot pratique *une injection intraveineuse de 2 cc. d'or colloïdal*. Celle-ci s'accompagne des réactions ordinaires avec chute de température le lendemain matin 19 octobre.

Ces injections sont renouvelées pendant cinq jours et amènent la défervescence avec augmentation du volume des urines. L'amélioration générale et locale est manifeste et le malade est évacué sur l'intérieur en bonne voie de guérison le 1^{er} novembre.

OBSERVATION V

Professeur agrégé GUYOT et JEANNENEY.

Phlegmon ligneux du cou. Trachéotomie.

P..., artilleur, entre à l'auto-chirurgical 6, le 25 octobre 1917, avec le diagnostic : Phlegmon ligneux du cou. État général très mauvais.

Température, 40 degrés. Urines rares, albumineuses, dyspnée intense.

Le 27 octobre, trachéotomie d'urgence, larges débridements avec issue de liquide sanieux très abondant.

Pouls rapide, 130.

Le 29 octobre, le professeur agrégé Guyot pratique 2 cc. d'or colloïdal intraveineux. Réaction violente avec élévation thermique de 39°3 à 40°5.

L'oscillomètre indique avant l'injection : T. Mn, 7; T. Mx, 12; indice, 2.

Une heure et demie après : T. Mn, 10; T. Mx, 14; indice, 4. Grand frisson.

Quatre heures après : T. Mn, 7; T. Mx, 9 1/2; indice, 1/2.

On constate une chute considérable de la tension maxima et minima. Cependant, dès le lendemain matin, la température tombe à 37°5.

Le 30 octobre et pendant trois jours consécutifs, ces injections sont renouvelées et l'amélioration s'accroît.

La plaie prend un meilleur aspect, la suppuration se tarit et le malade, à partir du 6 novembre, est en bonne voie de guérison.

OBSERVATION VI

JEANNENEY.

P... I..., 25 ans, salle 4, Ambulance 5/12. Janvier 1917.

Plaies multiples avec fracture au tiers supérieur de la cuisse. Larges débridements. Irrigation au Dakin.

Pas d'amélioration. Température, 39°5. Frissons répétés; très mauvais état général, pouls à 120. Subdélire.

On pratique alors la résection de la hanche et on continue l'irrigation au Dakin.

Le 2 janvier, abcès de fixation qui reste sans résultat.

Le 7 janvier, on pratique 1/2 cc. d'or colloïdal intraveineux. On ne constate pas de réaction.

Le 9 janvier, 2 cc. d'or colloïdal intraveineux.

Pas de frisson, mais la tension, qui était de T. Mn, 7; T. Mx, 12, s'est élevée à T. Mn, 7; T. Mx, 15.

Le 13 janvier, nouvelle injection de 2 cc. d'or colloïdal intraveineux.

L'oscillomètre indique :

Demi-heure après, T. Mn, 8; T. Mx, 16, accélération du pouls.

Une heure après, frisson de dix minutes. Aussitôt après, l'oscillomètre indique :

T. Mn, 5; T. Mx, 12; indice, 3.

L'indice a passé par 4, 3, 3.

De nouvelles injections sont pratiquées, mais on ne constate aucune amélioration et le blessé succombe le 22 janvier.

A la nécropsie, on constate de la dégénérescence amyloïde du foie.

OBSERVATION VII

Professeur agrégé GUYOT et JEANNENEY. Hôpital Saint-André.

Abcès du sein avec septicémie.

M... R..., 31 ans, ménagère, entre dans le service de M. le Dr Bousquet le 23 novembre, d'où elle est transférée, le 2 décembre 1921, dans le service de M. le professeur Guyot pour abcès du sein.

Cette femme a eu quatre grossesses, dont trois terminées à terme par la naissance d'enfants qu'elle a nourris. Elle a accouché, le 7 octobre, d'un garçon qu'elle nourrit. Au début de novembre, sans gerçures, elle sent son sein droit lourd, puis douloureux aux mouvements du bras. En même temps, la température s'élève avec céphalée, frissons, anorexie; le sein se tuméfie et rougit. Mais ce n'est que le 19 novembre qu'elle se présente à la consultation.

Le 24 novembre, le docteur Lafforgue, alors interne du service, incise l'abcès.

Le 25 novembre, la température est toujours aux environs de 39 degrés.

Le 29 novembre, la température atteint 40°2.

On pratique alors une *injection intraveineuse de 2 cc. d'électraulor* qui amène une chute de température à 37 degrés le 30 au matin.

Mais le soir, la malade présente à nouveau 40°2. *Nouvelle injection*, rémission moins marquée.

Le 1^{er} décembre, 2 cc. d'électrauroi intraveineux.

Le 2 décembre, signes de mastite diffuse avec un point ramolli au-dessus et à droite du mamelon. Incision. Large drainage; irrigation au Dakin. *Les signes inflammatoires locaux* ne répondant pas à la température toujours élevée de la malade, on pratique un abcès de fixation et on injecte 2 cc. d'électrauroi intraveineux, le 2 et le 3.

Le 4 décembre, grosse amélioration de l'état général. La température oscille entre 37 degrés et 38 degrés. L'abcès de fixation a pris, il est gros et douloureux. On pratique dès lors une injection tous les deux jours, et le 10 décembre, l'amélioration de l'état général s'est accentuée. On cesse l'électrauroi intraveineux pour injecter dans les muscles 5 cc. d'électrauroi les 10, 11, 12, 13, 14 décembre.

L'abcès de fixation est incisé.

Le 19 décembre, pus aseptique, abondant.

Le 20 décembre, petite poussée thermique, nouveau point douloureux au sein; un petit abcès bien collecté est incisé le 21 décembre à la contre-visite.

Le 30 décembre, la malade se lève pour la première fois. Son état local et général s'améliore rapidement et elle peut quitter le service complètement guérie le 7 janvier 1922. Elle est revue le 13 février en excellent état.

En résumé, mastite diffuse avec état général très grave, guérie par le traitement chirurgical classique aidé par les injections intraveineuses d'électrauroi et abcès de fixation.

OBSERVATION VIII (personnelle).

G... (Gabrielle), 20 ans, se présente à la consultation de l'Hôpital de Limoges le 4 janvier 1922. Déclare avoir eu un abcès de l'amygdale qui a été incisé par un médecin en ville il y a huit jours, mais se plaint de fatigue générale. Petits frissons. Température, 38°3.

La malade ne présente qu'une vive rougeur de l'amygdale et un peu d'empatement ganglionnaire. L'auscultation ne révèle rien

d'anormal. La malade n'accuse aucune douleur si ce n'est une gêne à la déglutition.

Pendant dix jours, la température oscille entre 37 degrés, 38°3. Subitement, le 15 janvier, frisson, tremblement, élévation de température, 40 degrés.

Rien n'explique cette brusque ascension de température qui se maintient en plateau entre 39 degrés et 40°3.

L'hémoculture est négative à l'Éberth, aux para A et B. Cependant on y découvre des tétragènes.

La température ne tombant pas au huitième jour, on pratique un abcès de fixation le 23 janvier.

Le 27 janvier, l'abcès n'a pas évolué et la palpation au niveau même de l'injection ne détermine aucune douleur.

Le 28 janvier, nous pratiquons, suivant la technique que nous avons indiquée plus haut, une *première injection de 1 cc. d'or colloïdal*. La température est à 40°3. Pouls, 120.

L'oscillomètre indique avant l'injection : T. Mn, 10; T. Mx, 12.

Une heure après, la température s'élève à 41°7; léger frisson très bien supporté par la malade. Pouls, 130.

T. Mn, 11; T. Mx, 14.

Trois heures après, la température descend à 40°2.

T. Mn, 10; T. Mx, 13.

Le lendemain matin, 29 janvier, température, 40°1.

On pratique une injection de 10 cc. d'huile camphrée, qui sera d'ailleurs renouvelée pendant les huit jours qui suivent.

Le 29 janvier au soir, température, 40°6.

Le 30 janvier matin, température, 40°1. *Injection de 2 cc. d'or colloïdal intraveineux*. Pouls, 120.

L'oscillomètre indique avant l'injection : T. Mn, 9; T. Mx, 12.

Une heure après : T. Mn, 10; T. Mx, 13.

Le frisson est à peine perçu par la malade et cependant la température s'élève à 40°8.

Le 31 janvier au matin, la température tombe, pour la première fois depuis douze jours, à 38°7.

La malade va mieux et a pu se reposer la nuit.

Le 1^{er} février, température, 38°9 le matin; le soir, température, 41°2.

La malade est très oppressée, dyspnée, cependant elle conserve toute sa lucidité. Huile camphrée, oxygène.

Le 2 février, température, 40°5; on trouve alors l'explication de cette poussée thermique en constatant que l'abcès de fixation, qui était resté pendant huit jours sans évoluer, vient de se collecter à la face antéro-externe de la cuisse.

Dès lors, le lendemain, on incise largement l'abcès et la température tombe à 38°5.

La malade va mieux pendant quelques jours, lorsque subitement elle fait une nouvelle ascension thermique, mais avec plus grandes oscillations, 37°5 à 40 degrés.

Trois nouvelles injections d'or colloïdal de 2 cc. sont encore pratiquées, et le 15 février l'état général s'améliore nettement; la température descend progressivement et n'oscille plus qu'entre 37 et 38 degrés.

Enfin, le 28 février, température, 36°6. La malade s'alimente et sort de l'hôpital, guérie, le 12 mars 1922.

En résumé, septicémie à point de départ amygdalien guérie par des injections intraveineuses d'or colloïdal avec abcès de fixation.

OBSERVATION IX

CUNÉO et ROLLAND, Société médicale des hôpitaux (séance du 22 octobre 1915).

Sur le traitement des septicémies chirurgicales par l'or colloïdal.

B... (Ch.), 23^e bataillon de chasseurs à pied. Entre à l'Hôpital n° 1, le 22 avril, avec une fracture compliquée de la cuisse gauche et plusieurs plaies superficielles de la région iliaque droite très infectées, après un séjour de six jours sur le champ de bataille sans le moindre pansement. Dès son arrivée, larges débridements et injections intramusculaires d'or colloïdal de 60 cc. et de 20 cc.

La température monte très rapidement en même temps que l'état général s'aggrave.

Le 25 avril, on pratique une amputation de la cuisse au tiers supérieur.

Le 26 avril, température, 40°6, malgré la suppression du foyer d'infection. Une hémoculture démontre la présence de *perfringens* à l'état de pureté absolue. On commence le traitement par l'or colloïdal. Des injections intraveineuses de 2 cc., puis de 3 cc. et de 5 cc. sont pratiquées chaque jour jusqu'au 30 avril inclus et une autre le 2 mai. Comme chez tous les malades, ces injections provoquent des réactions d'une grande violence, suivies d'une sudation abondante et d'une euphorie assez longue.

Le 3 mai, l'hémoculture est négative et le malade absolument hors de danger.

Le 5 mai, une poussée fébrile se manifeste à la suite d'une hémorragie secondaire; elle est rapidement vaincue par une injection intraveineuse de 5 cc. d'or colloïdal. A partir de cette date, la température ne dépasse pas 38 degrés et le malade se cicatrise rapidement.

De cette observation, nous pouvons dégager les conclusions suivantes :

1° La suppression du foyer d'infection n'a pas modifié l'état du blessé qui, le lendemain de son opération, présente une température de 40°6;

2° Les injections intramusculaires, même à doses massives (60 cc. d'or colloïdal), ne paraissent avoir produit aucune amélioration chez ce blessé;

3° Les injections intraveineuses répétées pendant cinq jours ont été suffisantes pour faire disparaître la présence constatée par l'hémoculture du *perfringens* et amener la guérison du blessé.

OBSERVATION X

Le 25 janvier 1915, le soldat L... (Jean), 23 ans, du 13^e chasseurs à pied, blessé le 19 janvier 1915, entre à l'Hôpital auxiliaire n° 28.

Il porte une plaie à la fesse gauche, en arrière du grand trochanter, de 3 à 4 centimètres, de laquelle s'échappe du pus. La fesse est douloureuse. Menace d'abcès. Pas de troubles de sensibilité ni de mobilité du membre inférieur.

La radiographie indique trois corps étrangers :

1° Une balle de fusil à gauche du sacrum, à 2 cent. $1/2$ de profondeur ;

2° Un gros éclat d'obus à 2 centimètres au-dessous du petit trochanter ;

3° Un petit éclat d'obus sans importance à 3 centimètres au-dessous du grand trochanter.

En raison de la suppuration persistante, les deux premiers corps étrangers sont extraits le 30 janvier, c'est-à-dire peu de temps après l'arrivée. Le troisième, insignifiant, est laissé en place.

Malgré l'intervention, la suppuration ne cède point. La température oscille entre 37 degrés, 40 degrés, et demeure ainsi malgré les pansements antiseptiques nombreux.

Le 26 février au matin, on pratique alors *une injection intraveineuse de 2 cc. d'or colloïdal* dans la veine céphalique au pli du coude.

La réaction est très violente. La température, qui était de 37°9 avant l'injection, monte brusquement et atteint 40°6, à 5 heures du soir. On observe, en outre, de la cyanose des extrémités, frissons légers, un peu de délire, de l'agitation, des sueurs profuses, un pouls à 120.

Mais ces symptômes ne persistent que pendant quelques heures.

Le 27 février au matin, la température est à 36°6. Il persiste, en même temps qu'une très légère céphalée, un peu de fatigue générale, de l'anorexie.

Le soir, la température monte à 37°4.

Le 28 février au matin, 38°2, et enfin reste stationnaire entre 37 degrés et 37°8.

La suppuration anormale qui précédait l'injection d'or diminue peu à peu et se tarit en quelques jours, tandis que la plaie, de son côté, prenait un meilleur aspect et marchait rapidement vers la guérison.

Le 15 mai 1915, le malade part complètement guéri.

CHAPITRE V

Discussion.

Nous avons démontré, après Guyot, Cunéo et Rolland, Loison, Guyot et Jeanneney, l'efficacité des injections intraveineuses de l'or colloïdal dans le traitement des septicémies chirurgicales, et nous avons apporté plusieurs observations à l'appui de nos déclarations. Nous avons dit également les raisons qui nous ont fait préférer l'emploi de l'or bleu, au lieu de l'argent colloïdal. Nous voulons maintenant tenter d'expliquer les raisons qui motivent son emploi et qui font que, dans certains cas, cette médication doit être préférée à la sérothérapie ou à la vaccinothérapie.

Loin de vouloir critiquer l'emploi de ces médications, qui ont éclairé d'un jour nouveau toute une partie de la thérapeutique, et qui sont appelées à y prendre encore une plus large place, nous croyons cependant pouvoir nous permettre de faire quelques réserves à leur emploi, et nous en donnons les raisons.

La sérothérapie consiste à injecter dans l'organisme des anticorps tout préparés, qui lui permettent de lutter aussitôt contre les antigènes qui s'y trouvent déjà. Cette thérapeutique, qui paraissait être la plus rationnelle et qui semblait devoir donner les plus beaux résultats, car elle peut être pratiquée même chez des malades très débilités, puisqu'elle ne demande aucun effort à produire de la part de l'organisme, n'a malheureusement pas donné tous les succès qu'on en attendait. Si dans certaines affections, la diphtérie par exemple, le sérum antidiphtérique employé précocement et à hautes doses donne des

résultats merveilleux, il n'en est plus de même du sérum anti-streptococcique employé dans le traitement de l'érysipèle ou de l'infection puerpérale, où très souvent il se montre inefficace. Pour la pneumonie, certains auteurs, en particulier l'École américaine, attribuent une très grande valeur thérapeutique au sérum anti-pneumococcique ; cependant ils font des réserves sur son emploi et ils reconnaissent que pour obtenir un résultat satisfaisant, il faut employer un sérum correspondant à la variété du pneumocoque en cause.

Nous voici donc partis dans des examens de laboratoire. Mais si ces recherches peuvent être vite résolues dans un centre hospitalier, il n'en est pas de même lorsqu'on opère à la campagne. Dans ce cas, le praticien devra injecter à son malade le sérum antipneumococcique qu'il aura à sa disposition. Peut-être aura-t-il la chance de juguler la maladie, mais très souvent aussi il ne verra aucune amélioration succéder à cette thérapeutique.

Or, à quoi attribuer ces insuccès, si ce n'est à ce fait qu'il n'existe pas une seule espèce de streptocoques, de staphylocoques ou de pneumocoques, etc., mais bien parce que dans les septicémies et les toxémies le médecin se trouve en présence de microbes dont la diversité et la pluralité ne peuvent permettre encore à la science de les grouper efficacement pour en obtenir des sérums polyvalents, capables de lutter avec succès contre ces affections.

Ainsi donc, il faut attribuer à la sérothérapie la grande place qu'elle est en droit de revendiquer en thérapeutique ; mais il ne faut pas oublier que si, dans certaines maladies, son emploi est nécessaire et vraiment efficace, dans d'autres, par contre, et en particulier dans les septicémies ou les toxémies, son pouvoir est presque toujours inefficace.

Quant à l'autosérothérapie et l'hématothérapie, nous devons dire que jusqu'à aujourd'hui ces procédés thérapeutiques sont encore du domaine de l'expérimentation et du laboratoire.

La vaccinothérapie diffère de la sérothérapie en ce que, tandis que cette dernière consiste à injecter dans l'organisme des anti-

corps tout préparés, la première consiste à y introduire un antigène qui provoquera et hâtera la production des anticorps par l'organisme lui-même. Ce dernier devra donc faire les frais de cette réaction de défense. Mais, dans ce cas, il faut supposer que l'organisme est resté assez robuste pour répondre sans défaillance à l'excitation que ce traitement lui communique.

Wright admet que c'est une chose aisée dans les infections limitées, car, dans ces cas, tout l'organisme vient en aide au point attaqué, d'où la facilité de traitement d'un anthrax; mais lorsqu'il s'agit d'une septicémie, la lutte est beaucoup plus difficile : « Dans la phase d'incubation, ce serait seulement la région qui héberge le microbe; et dans une infection générale, ce serait le corps tout entier qui serait incité à réagir. » Les essais cliniques sont venus confirmer ces paroles. La vaccinothérapie chez les typhiques a amené de véritables désastres et cette pratique a dû être abandonnée. Seuls les vaccins très dilués sont employés, mais non au cours de la période aiguë de la maladie, mais bien dans la période de convalescence ou dans les complications tardives de cette affection.

Nous ne parlerons ici des autovaccins que pour en faire mention; leur préparation, les recherches de laboratoire auxquelles il faut se livrer font que leur emploi est encore réservé aux grands centres hospitaliers ou aux praticiens des grandes villes. Cependant, mentionnons que jusqu'à maintenant ils n'ont pas été très employés dans le traitement des septicémies chirurgicales; seuls des essais ont été faits, croyons-nous, dans le traitement des ostéomyélites.

Les stokvaccins, et notamment le stokvaccin du professeur Delbet, sont très couramment employés dans le traitement des ostéomyélites, des abcès du sein et des phlegmons diffus. Des succès ont été obtenus grâce à leur emploi, mais les réactions sont souvent si violentes, surtout si on l'introduit dans l'organisme par la voie intraveineuse, que beaucoup de praticiens n'osent l'employer; et d'ailleurs, dans ces conditions, la spécificité paraît *a priori* fort délaissée. *Ce n'est plus la substance injectée qui est réellement efficace et curative, c'est le choc que son injection provoque.*

C'est pourquoi nous pensons que dans les septicémies et les toxémies, la *sérothérapie* et la *vaccinothérapie* doivent faire place à la *métallothérapie*. Cette médication par la voie intraveineuse agit certes *par le choc colloïdoclasique* qu'elle détermine, mais à ce traitement par le choc viennent s'ajouter les effets produits par les propriétés thérapeutiques du colloïde employé et dont nous avons parlé. Aussi, connaissant parfaitement la teneur en métal de l'or bleu, sa faible toxicité, ses qualités cardiotoniques manifestes, son emploi, facile et à la portée de tout praticien, nous estimons que ce colloïde est un médicament vraiment actif, donnant des résultats souvent inespérés dans les septicémies chirurgicales, et que son emploi, en outre, a le grand mérite de ne provoquer aucun trouble durable ou profond au cours de son application clinique.

Cependant nous ne croyons pas devoir systématiser cette méthode thérapeutique, et nous pensons qu'il est juste d'en limiter l'emploi aux organismes capables de résister aux réactions quelquefois violentes que provoquent ces injections intraveineuses. Aussi estimons-nous que ces injections ne devront être pratiquées que sous le critère de l'oscillomètre.

CHAPITRE VI

Conclusions.

1° L'or colloïdal bleu (Au [oH]) n'offre aucune toxicité aux doses thérapeutiques, qui sont environ 11.000 fois inférieures à celles qui peuvent déterminer des accidents ;

2° Son emploi en injection intraveineuse ne provoque aucune douleur, si on a soin de n'injecter le liquide que dans la veine. Ces injections n'offrent aucun danger, ainsi que le prouvent les nombreuses attestations de tous les auteurs, en particulier de MM. le professeur agrégé Labbé et de Mousseaud, de M. le professeur agrégé Guyot, de MM. le professeur agrégé Cunéo et de Rolland, des docteurs Gay, Caussé. En outre, les réactions sont très amoindries si on observe la technique que nous avons décrite ;

3° Il possède une action cardiotonique qui se manifeste à l'oscillomètre, et il agit sur les globules blancs en augmentant sa tension interne par ses fonctions oxydo réductrices et par l'assimilation de sa molécule (oH) après phagocytose. D'où il résulte une désintégration du protoplasma des leucocytes et de la mise en liberté des propriétés antitoxiniques et immunisantes qu'ils renferment ;

4° Cette phagocytose et cette désintégration sont nécessaires pour libérer les antitoxines, et la désintoxication du malade sera d'autant plus nette et plus durable que la leucolyse aura été abondante.

D'où l'intérêt de ne pratiquer l'injection d'or qu'au moment où le sang renferme une grande quantité de leucocytes ;

5° L'or bleu doit être employé en injection intraveineuse avec la solution aux 25 centièmes de milligramme, en commençant par la dose de 1 cc. pour la première injection, et porter la dose à 2 cc. le deuxième jour, si la première injection a été bien tolérée. On se trouvera bien de faire précéder l'injection d'or d'une injection hypodermique de 10 centigrammes de spartéine suivant la technique utilisée par M. le professeur agrégé Guyot. L'or colloïdal pourra être injecté tous les jours ou tous les deux jours jusqu'à défervescence complète. Néanmoins ces injections pourront être reprises, même après une interruption assez longue, sans crainte de provoquer des accidents anaphylactiques.

Cliniquement : 1° L'emploi de l'or colloïdal est indiqué dans toutes les septicémies, mais plus particulièrement dans les septicémies chirurgicales, par suite de la diversité et de la pluralité des microbes et des toxines qui se trouvent en jeu ;

2° Les injections intraveineuses d'or bleu constituent, associées ou non aux abcès de fixation, le traitement héroïque des septicémies chirurgicales. On ne devra pas craindre d'y recourir, même dans les états désespérés.

VU, BON A IMPRIMER :

Vu : *Le Doyen,* *Le Président,*
Dr C. SIGALAS. F. VILLAR.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 25 mars 1922.

Le Recteur de l'Académie,

R. THAMIN.

BIBLIOGRAPHIE

- HENRI (V.) et CERNOVODEAU (M^{lle}). — *Comptes rendus de la Société biologique*, 1906, p. 123.
- BOURGOUGNOU (M^{me}). — Thèse de la Faculté de médecine de Paris, 1907-1908.
- CRÉDÉ. — *Arch. f. Klin. chir.*, 1903.
- HENRI (V.) et GOMPEL. — *Comptes rendus de la Société biologique*, 1907, p. 206.
- GLEYS (E.). — *Comptes rendus de la Société biologique*, 1912, p. 7.
— *Comptes rendus de la Société biologique*, 8 décembre 1888.
- ROBIN (A.). — Les ferments métalliques, 1907, p. 93.
— *Comptes rendus de l'Académie de médecine*, 1914, LXXII, p. 420 et 436.
- LOEHLIN. — Sur la phagocytose *in vitro* des microbes pathogènes. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1905, XIX, p. 647, et 1906, XX, p. 939.
- BUSQUET (H.). — Mode d'emploi de l'or colloïdal. Production des effets thérapeutiques par les particules de métal non dissoutes. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, Paris, 1905, CLX, n° 25, p. 817.
- FUSSINGER (Noël). — Notions récentes sur les injections de colloïdaux artificiels. *Journal des praticiens*, Paris, 1916, n° 8, p. 121.
- GALLAIS (H.). — Technique des injections intraveineuses. *Progrès médical*, 1916, n° 2, p. 12.
- LOISON. — Action de l'or colloïdal en injections intramusculaires et intraveineuses dans deux cas septiques. *Lyon médical*, Lyon, 1915, n° 8, p. 255.

- GUYOT (J.). — Traitement de la gangrène gazeuse. *Bulletin de la Société de chirurgie*, 27 novembre 1918, p. 1835.
- OPPENHEIM (R.) et WISNER (M.). — Un cas de phlébite à début embolique au décours d'une infection probablement paratyphoïde. *Progrès médical*, Paris, 1915, n° 40, p. 495.
- LABBÉ (Marcel) et MOUSSEAUD. — Traitement de la fièvre typhoïde par l'or colloïdal. *Presse médicale*, Paris, 1916, n° 14, p. 105.
- BELBÈZE. — L'or colloïdal en chirurgie de guerre. *Bulletin de l'Académie de médecine*, Paris, 1916, n° 3, p. 121.
- CAUSSÉ (A.). — Les injections intraveineuses d'or colloïdal dans le traitement de la pneumonie et de l'érysipèle. Thèse de la Faculté de médecine, Paris, 1915.
- CUNÉO et ROLLAND. — Sur l'emploi de l'or colloïdal dans le traitement des blessures infectées. *Bulletins et mémoires de la Société de chirurgie*, Paris, 1915, t. XLI, p. 775.
- Sur le traitement des septicémies chirurgicales par l'or colloïdal. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux*, Paris, 1915, t. XXXVIII, p. 974.
- DELBET (Paul). — L'or colloïdal dans le traitement des infections chirurgicales. *Presse médicale*, Paris, 1916, n° 7, p. 54.
- GENTILHE et GIRON (J.). — Indications thérapeutiques de l'or colloïdal dans les septicémies et les pneumococcémies. *Journal des praticiens*, Paris, 1915, n° 49, p. 774.
- GRENET (H.). — L'or colloïdal en thérapeutique. Règles à observer. *Presse médicale*, Paris, 1915, n° 50, p. 410.
- JEANNENEY. — Or colloïdal et tension artérielle. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 20 juin 1915, p. 49.
- LOISON. — L'or colloïdal dans le traitement des septicémies chirurgicales. *Revue internationale de médecine et de chirurgie*, Paris, 1916, n° 16, p. 245.
- CHAUVEAU (M^{me}). — Sur l'emploi de l'or colloïdal dans les septicémies, et principalement dans l'infection puerpérale. Thèse de la Faculté de médecine, Paris, 1918.
- LETULLE et MAGE. — Traitement de la fièvre typhoïde par l'or colloïdal en injections intraveineuses. *Bulletin de l'Académie de médecine*, Paris, 1914, n° 41, p. 421.

- BARACHON. — L'or colloïdal comme adjuvant dans le traitement des états typhoïdes. *Paris médical*, Paris, 1916, n° 16, p. 245.
- LONGIN (L.) et CAMUSET (V.) — Traitement de la rougeole maligne par les injections intraveineuses d'or colloïdal. *Presse médicale*, Paris, 1916, n° 8, p. 57.
- RAMOND (F.) et RÉSIBOIS (E.). — A propos du traitement des méningites cérébrospinales. *Progrès médical*, Paris, 1915, n° 36, p. 438.
- COMMES (Ch.). — Traitement de la pneumonie chez les tirailleurs anamites par les injections intraveineuses d'or colloïdal. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, Paris, t. IX, 1916, p. 275.
- BOUYGUES. — Traitement du typhus exanthématique et du typhus récurrent par l'or et l'argent à l'état colloïdal. *Presse médicale*, Paris, 1916, n° 49, p. 391.
- SALOMON. — Comment employer l'or colloïdal dans le traitement des fièvres typhoïdes. Les injections intramusculaires. *Presse médicale*, Paris, 1916, n° 55, p. 437.
- BUSQUET (H.). — L'injection intraveineuse des colloïdes et autres pseudo-solutions utilisées en thérapeutique. *Lyon médical*, Lyon, 1917, CXXVI, n° 6, p. 262.

